دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	التشخيص المخبري للشمانيا الجلدية عند بعض مرضى مشفى حلب الجامعي
المؤلف الرئيسي:	النمر، ياسر
مؤلفين آخرين:	بلاش، عمر، جيعان، مصطفى(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2003
موقع:	حلب
الصفحات:	1 - 79
رقم MD:	575929
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة حلب
الكلية:	كلية الطب
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الاحياة الدقيقة، الطب المخبري، اللشمانيا الجلدية، تشخيص الامراض
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/575929

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

جامعة حلب
كلية الطب
قسم الطب المخبري

التشخيص المخبري للشمانيا الجلدية
عند بعض مرضى مشفى حلب الجامعي

رسالة أعدت لنيل شهادة الدراسات العليا في قسم الطب المخبري (اختصاص أحياء دقيقة)

إعداد

د. ياسر النمر

إشراف

الدكتور مصطفى الجيعان
أستاذ مساعد في قسم الأمراض الجلدية
كلية الطب – جامعة حلب

الدكتور عمر بلاش
أستاذ في قسم الطب المخبري
كلية الطب – جامعة حلب

جـامـعـــــــــــة حـــلـــب
كلـــــــــــية الطـــــــــــب
قســـم الطـــــب المخـــــــــبري

التشخيص المخبري للشمانيا الجلدية
عند بعض مرضى مشفى حلب الجامعي

رسالة أعدت لنيل شهادة الدراسات لعليا في قسم الطب المخبري (اختصاص أحياء دقيقة)

إعداد

د. ياسر النمر

إشراف

الدكـــــــتور مصطفى الجيعان
أستاذ مساعد في قسم الأمراض الجلدية
كليـــة الطب – جامعـــــــة حلب

الـــدكتـــور عمر بلاش
أستاذ في قسم الطب المخبري
كليـــة الطب – جامعـــــــة حلب

رسالة أعدت لنيل شهادة الدراسات العليا في قسم الطب المخبري(اختصاص أحياء دقيقة)
كلية الطب – جامعة حلب

نوقشت هذه الرسالة بتاريخ سا / / ٢٠٠٣ م

وأجيزت

عضو	عضو	المشرفان على الرسالة
الأستاذ المساعد الدكتور		الأستاذ الدكتور
مصطفى الجيعان		عمر بلاش

شهادة

أشـــهد أن العمـــل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح الدكتورياسر النمر طالب الدراسات العلـــيا في قسم الطب المخبري (اختصاص أحياء دقيقة) بكلية الطب – جامعة حلب ، بإشراف الدكتور عمر بلاش الأستاذ في قسم الطب المخبري في كلية الطب – جامعة حلب،و الدكتور مصطفى الجيعان الأستاذ المساعد في قسم الأمراض الجلدية ، كلية الطب – جامعة حلب.

وأي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع هو موثق في النص .

المرشح	المشرفان على الرسالة	
الدكتور	الأستاذ المساعد الدكتور	الأستاذ الدكتور
ياسر النمر	مصطفى الجيعان	عمر بلاش

تصريح

أصرح بأن هذا البحث(التشخيص المخبري للشمانيا الجلدية عند بعض مرضى مشفى حلب الجامعي)لم يسبق أن قبل للحصول على أي شهادة ولا هو مقدم حالياً للحصول على أي شهادة أخرى .

المرشح

الدكتور ياسر النمر

كلمة شكر

في نهايـــة كـــل مرحلة دراسية على طريق التعلم لابد للمرء أن يقف وقفة شكر لكل من كان له فضل في إتمامها والـــتزود بالمعارف خلالها، وأنا شديد الامتنان والشكر لأساتذتي الكرام في قسم الطب المخبري الذين بذلوا كل غـــالٍ ونفيس ليوصلوا لنا المعرفة التي ننشد وعلى رأسهم وفي طليعتهم الأستاذ الدكتور عمر بلاش الذي تفضل مشكوراً بقبوله الإشراف على هذه الرسالة ، كما أنني أتقدم بوافر الثناء والاحترام إلى الأستاذ المساعد الدكتور مصطفى الجيعان الذي شارك في الإشراف على هذه الرسالة.

الدكتور
ياسر النمر

المحتوى

الموضوع	رقم الصفحة
الباب الأول : القسم النظري	١
الفصل الأول : تعريف ولمحة تاريخية	٢
الفصل الثاني : الخواص الشكلية ودورة الحياة	٣
الفصل الثالث : العامل الناقل والمستودع	٦
الفصل الرابع : وبائيات داء الليشمانيات	٨
الفصل الخامس : الإمراضية والأعراض السريرية	٩
الفصل السادس : المناعة – الوقاية والمكافحة	١٢
الفصل السابع : معالجة داء الليشمانيات الجلدي	١٥
الفصل الثامن : طرائق التشخيص المخبري	١٩
الفصل التاسع : أبحاث تمت في هذا المجال	٢٥
الباب الثاني : القسم العملي	٢٨
الفصل الأول : مواد البحث	٢٩
الفصل الثاني : الطرائق المخبرية المتبعة في التشخيص	٣١
الفصل الثالث : المفاهيم والطرق الإحصائية المستخدمة في الدراسة	٣٥
الباب الثالث : النتائج	٣٧
الفصل الأول : إحصائيات وبائية عند مرضى الليشمانيا المراجعين لقسم الأمراض الجلدية	٣٨
الفصل الثاني : احصائيات عند مرضى الدراسة	٤٦
الفصل الثالث : نتائج الدراسة التشخيصية المخبرية	٥١
الفصل الرابع : مناقشة النتائج	٦٢
التوصيات	٧٢
الخلاصة	٧٣
المراجع العربية	٧٦
المراجع الأجنبية	٧٨

فهرس الجداول

رقم الجدول	الموضوع	رقم الصفحة
١	يبين توزع المرضى المراجعين حسب أشهر السنة	٣٨
٢	يبين نسب توزع المراجعين بين الريف والمدينة	٣٩
٣	يبين توزع المرضى حسب الجنس	٣٩
٤	يبين معايير التردد لأعمار المرضى المراجعين	٤٠
٥	يبين عدد الآفات الكلي لدى المرضى المراجعين	٤١
٦	يبين النسب المئوية لتوزع الإصابات على أعضاء الجسم حسب عدد الآفات	٤٢
٧	يبين توزع المراجعين حسب مدة تطور الآفات	٤٣
٨	يبين توزع الآفات حسب الشكل السريري	٤٤
٩	يبين عدد الآفات لدى لمرضى المراجعين حسب قطرها	٤٥
١٠	يبين توزع مرضى الدراسة حسب الجنس	٤٦
١١	يبين توزع مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية	٤٦
١٢	يبين توزع مرضى الدراسة حسب عدد الآفات التي لديهم	٤٧
١٣	يبين توزع مرضى الدراسة والآفات حسب مدة التطور	٤٨
١٤	يبين توزع الآفات المدروسة حسب الشكل السريري	٤٨
١٥	يبين توزع الآفات المدروسة حسب قطر الآفة	٤٩
١٦	يبين توزع مرضى الدراسة حسب معيار السوابق الشخصية	٤٩
١٧	يبين توزع مرضى الدراسة حسب وجود السوابق العائلية	٥٠
١٨	يبين نتائج الفحص المجهري المباشر بشكل عام	٥١
١٩	يبين علاقة جنس المريض بإيجابية الفحص المجهري المباشر	٥١
٢٠	يبين علاقة مدة تطور الآفة بإيجابية الفحص المجهري المباشر	٥٢
٢١	يبين علاقة الآفة بإيجابية الفحص المجهري المباشر	٥٢
٢٢	يبين نتائج الزرع الطفيلي للعينات المدروسة	٥٢

٢٣	يبين علاقة عمر الآفة بإيجابية الزرع الطفيلي	٥٤
٢٤	يبين تأثير قطر الآفة على إيجابية الزرع الطفيلي	٥٥
٢٥	يبين التوافقية الكمية بين الفحص المباشر والزرع	٥٥
٢٦	يبين تأثير نتيجة الفحص المباشر على نتيجة الزرع	٥٦
٢٧	يبين تأثير نتيجة الزرع الطفيلي على نتيجة الفحص المباشر	٥٧
٢٨	يبين نتائج اختبار التألق بشكل عام عند مرضى الدراسة	٥٨
٢٩	يبين توزع إيجابيات اختبار التألق حسب العيارات المشخصة	٥٨
٣٠	يبين توزع إيجابيات اختبار التألق المناعي اللامباشر عند مرضى الدراسة حسب عمر آفاتهم	٥٩
٣١	يبين توزع إيجابيات التألق المناعي غير المباشر عند مرضى الدراسة حسب تعدد الآفات	٦٠
٣٢	يبين توزع نتائج اختبار التألق المناعي اللامباشر عند مجموعة الشاهد	٦١
٣٣	يبين مقارنة توزع المرضى المراجعين على مدار أشهر السنة بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى	٦٢
٣٤	مقارنة توزع المرضى المراجعين حسب العمر بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى	٦٤
٣٥	مقارنة توزع المرضى المراجعين حسب الريف والمدينة بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى	٦٤
٣٦	مقارنة توزع المرضى المراجعين حسب عدد الآفات بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى	٦٥
٣٧	مقارنة توزع المرضى المراجعين حسب مدة تطور الآفات في الدراسة الحالية والدراسات الأخرى	٦٥
٣٨	مقارنة توزع المرضى المراجعين حسب الشكل السريري في الدراسة الحالية والدراسات الأخرى	٦٦
٣٩	مقارنة توزع المرضى المراجعين حسب قطر الآفات مع الدراسات الأخرى	٦٦
٤٠	مقارنة نتائج الفحص المجهري المباشر بشكل عام مع الدراسات الأخرى	٦٧

٤١ مقارنة علاقة مدة تطور الآفة بإيجابية الفحص المجهري المباشر في الدراسة الحالية مع دراسة د. الشومري ٦٨
٤٢ مقارنة علاقة مدة تطور الآفة بإيجابية الفحص المجهري المباشر في الدراسة الحالية مع دراسة د. صارجي ٦٨
٤٣ مقارنة نتائج الزرع الطفيلي بشكل عام بين مرضى الدراسة الحالية والدراسات الأخرى ٦٩

٥٨٠٩٤٨

٤٤ مقارنة نتائج الزرع الطفيلي حسب عمر الآفة بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى ٦٩
٤٥ مقارنة تطابق نتائج الفحص المباشر والزرع الطفيلي بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى ٧٠
٤٦ مقارنة نتائج التألق المناعي اللامباشر *IF-IgG* بين مرضى الدراسة الحالية والدراسات الأخرى ٧٠
٤٧ مقارنة توزع إيجابيات التألق المناعي اللامباشر*IF-IgG* حسب العيارات المشخصة بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى ٧١
٤٨ مقارنة بين نسب توزع إيجابيات التألق المناعي اللامباشر *IF-IgG* حسب معيار تعدد الآفات بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى ٧١

فهرس المخططات البيانية

رقم المخطط	الموضوع	رقم الصفحة
١	يوضح نسب توزع المراجعين بين الريف والمدينة	٣٩
٢	يوضح توزع المرضى حسب الجنس	٤٠
٣	يوضح التوزع الترددي المئوي و التوزع الترددي المئوي الجمعي لأعمار المرضى المراجعين	٤١
٤	يوضح النسب المئوية لعدد الآفات لدى المرضى المراجعين	٤٢
٥	يوضح النسب المئوية لتوزع الإصابات على أعضاء الجسم حسب عدد الآفات	٤٣
٦	يوضح توزع المراجعين حسب مدة تطور الآفات	٤٣
٧	يوضح توزع الآفات حسب الشكل السريري	٤٤
٨	يوضح التوزع الترددي المئوي و التوزع الترددي المئوي الجمعي للآفات عند المرضى المراجعين تبعاً لقطرها	٤٥
٩	يوضح توزع مرضى الدراسة حسب عدد الآفات التي لديهم	٤٧
١٠	يوضح مرضى الدراسة والآفات حسب مدة التطور	٤٨
١١	يوضح توزع الآفات المدروسة حسب الشكل السريري	٤٩
١٢	يوضح نتائج الفحص المجهري المباشر بشكل عام	٥١
١٣	يوضح علاقة مدة تطور الآفة بإيجابية الفحص المجهري المباشر	٥٢
١٤	يوضح نتائج الزرع الطفيلي للعينات المدروسة	٥٣
١٥	يوضح علاقة عمر الآفة بإيجابية الزرع الطفيلي	٥٤
١٦	يوضح التوافقية الكمية بين الفحص المباشر والزرع	٥٦
١٧	يوضح نتائج اختبار التألق بشكل عام عند مرضى الدراسة	٥٨
١٨	يوضح توزع إيجابيات اختبار التألق حسب العيارات المشخصة	٥٩
١٩	يوضح توزع إيجابيات التألق المناعي غير المباشر حسب تعدد الآفات	٦٠

فهرس الأشكال

رقم الشكل	الموضوع	رقم الصفحة
١	يظهر الطور غيرالمسوط لليشمانيا الجلدية	٣
٢	يظهر الأشكال المسوطة لليشمانيا الجلدية	٤
٣	يظهر دورة حياة طفيلي الليشمانيا	٥
٤	يظهر أنثى الفاصدة	٧
٥	يظهر أشكال متعددة لداء الليشمانيات الجلدي	١٣

مقدمة

يعتبر داء الليشمانيات الجلدية من الأمراض الناجمة عن الطفيليات وحيدات الخلية و هو يتسم بأعراض مميزة سريرياً، ويعتبر من المشاكل الصحية الهامة لما يحدثه من ندبات مشوهة .

ينتشـــر هذا المرض بشكل كبير في المنطقة الشمالية من سوريا ، أما عالمياً فهو ينتشر في المناطق الحارة بشكل رئيسي ، وتقدر الإصابات العالمية السنوية الجديدة بالليشمانيا الجلدية بمليونين إصابة [٢٧-٥١] .

ممـــا جعـــل ابتكار طرق مثلى في التشخيص و العلاج ضرورة ملحة ، بالإضافة إلى أهمية معرفة طرق انتشار الداء والحد منها للوقاية من الإصابة به و يعتبرالفحص المباشر و الزرع الطفيلي و الخزعة الجلدية من الطرق المثلى المستخدمة في تشخيص هذا الداء .

كمـــا أن هناك أبحاثاً حديثة أشارت إلى ضرورة استخدام الطرق المناعية لتأكيد التشخيص و الكشف عن الأضداد المناعية النوعية الجوالة في الدوران الدموي.

هدف البحث

يهدف هذا البحث إلى :

ـ تقييم طرق التشخيص المخبري لليشمانيا الجلدية وتحديد الوسيلة الأكثر حساسية باستخدام كل من طريقتي الفحص المباشر و الزرع الطفيلي

ـالكشف عن الأضد اد المناعية النوعية الجوالة في الدوران الدموي عند مرض الدراسة

ـاعطـاء فكرة وبائية عن توزع المرضى المصابين بداء الليشمانيات الجلدي و المراجعين لمشفى حلب الجامعي.

والخـروج بنتائج و توصيات تهم الأطباء السريريين و المخبريين في سبل الوقاية و التشخيص و العلاج الخاص بهذا الداء الجلدي .

أهمية البحث

تـأتي أهمـية هذا البحث من اختيار الوسيلة التشخيصية المناسبة للتشخيص المخبري للإصابة بخمج داء الليشمانيات الجلدي ,ومعرفة جدوى الدراسات المناعية في الكشف عن الأضداد المناعية النوعية الجوالة في الدوران الدموي .

الباب الأول

القسم النظري

الفصل الأول

تعريف:

إن داء الليشـــمانيات الجـــلدي من الآفات الجلدية الشائعة في القطر العربي السوري وخاصة في المنطقة الشـــمالية ، وهو ينجم عن أنواع متعددة من جنس الليشمانيا والتي تعتبر طفيليات وحيدة الخلية تنتمي إلى رتـــبة ذوات الســـياط Kinetoplastida مـــن عائـــلة المثقبيات Trypanosomatidae، وهو من الطفيـــليات المجـــبرة على العيش داخل خلايا الجهاز الشبكي البطاني الذي تتكاثر فيه بالانشطار الثنائي الطولي [٥٣] وبسبب التوزع الجغرافي الواسع للآفة فإنها أخذت تسميات عديدة منها :

حبة حلب – حبة السنة – حبة بغداد– حبة دلهي– حبة جرش – حبة النيل...

ويســـبب داء الليشـــمانيات بشكل عام أعراض سريريه تتراوح بين الإصابة الجلدية البسيطة والشافية تلقائياً إلى الآفات الجلدية المخاطية وإلى الآفات الجلدية المنتشرة إلى الإصابات الحشوية الخطيرة [٤٧]

لمحة تاريخية:

عرف داء الليشمانيا الجلدي منذ القدم في مصر حيث سمي بـــ بثرة النيل قبل ٢٠٠٠ سنة قبل الميلاد ، وقـــد وصف علاجه منذ القرن العاشر الميلادي عند الفرس الذين كانوا يعالجونه بالكي ، كما وصف بالتفصيل من قبل العالم ابن سينا في كتابه القانون في الطب [٤٤]

وإن أول دراسة لهذا الداء في سوريا كانت من قبل العالم البريطاني Bocock عام ١٧٤٥ م ، ثم ذكره طبيبان بريطانيان كانا يعملان في مدينة حلب وهما الأخوان Russell عام ١٧٥٦ م.

وقـــام العـــالم Kunningham باكتشاف لطفيلي عام ١٨٨٥ م حيث شاهد هذه العضيات في الخلايا البالعة الكبيرة الموجودة في لطاخة دموية مصبوغة ومأخوذة من آفة جلدية من مرضى في الهند ، وفي عام ١٨٩٨ م أشار طبيب روسي وهو Porovskyإلى أن هذه العضيات الدقيقة تملك صفات الأوالي ، وفي عـــام ١٩٠٣ اكتشـــف العالمان Leishman&Donovan هذا الطفيلي في لطاخة دموية حضرت من طحـــال جندي مصاب بحمى الداء الأسود ،وفي عام ١٩٠٨ م قام العالم Nicolle بزراعة الطفيلي إلى وســـط NNN، وفي عام ١٩١١ أشار العالم Wenyon إلى أن هذا الداء ينتقل عن طريق لدغة أنثى ذبابـــة الرمل وفي عام ١٩٢١ م اكتشف الأخوان Sergent العامل الناقل الذي يمثل حشرة الفاصدة ، وفي عام ١٩٢٦ م قام العالم Montenegro بابتكار اختبار اللشمانين الجلدي [٦٣]

وفي عـــام ١٩٦٣ م قـــامت مجموعة من علماء الاتحاد السوفييتي بالتمييز بين الليشمانيا الجلدية الرطبة والجافة [٤٧]

الفصل الثاني

الخواص الشكلية ودورة الحياة

أولاً - الخواص الشكلية لليشمانيا الجلدية:

يأخذ طفيلي الليشمانيا شكلاً متبدلاً حسب وجوده في الفقاريات أو الحشرات :

١- الشكل غير المسوط Amastigote "الشكل اللشماني":

يشـــاهد هذا الشكل في الثدييات والزواحف ويسمى بـــ جسيمات ليشمانين - دونوفان حيث يظهر الطفيـــلي بشـــكل جســـم دائري أو بيضوي بقطر ٢-٥ ميكرون ، ويعيش مجبراً داخل خلايا الجهاز الشـــبكي البطاني في الجلد أو في الأغشية المخاطية أو الكبد والطحال ونقي العظام أو مخاطية الأمعاء أو أماكن أخرى .

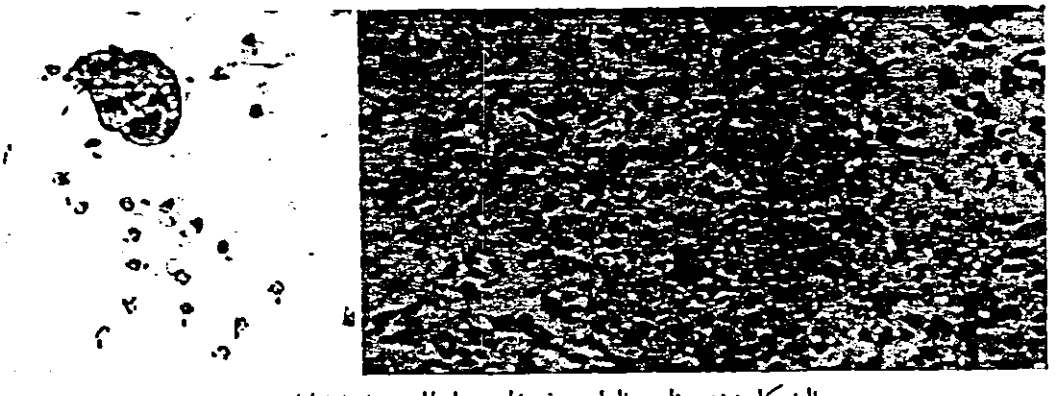
يشاهد هذا الشكل مجهرياً ضمن فجوات بلعمية داخل الخلايا البالعة الكبيرة ، حيث يكون مقاوماً لفعل الإنظيمات الحالة الموجودة في تلك الفجوات.

يتميز هذا الشكل بنواة كبيرة مدورة بقطر ١-٢ ميكرون محاطة بغشاء مضاعف مع وجود نوية كبيرة بداخلها . [٤٤]

ويمتاز هذا النمط بوجود جسيم حركي عضوي الشكل متوضع في النهاية الأمامية للطفيلي بالقرب من الجسيم القاعدي الذي يحتوي على تركيز مرتفع من مادة الـــ DNA . [٤٧]

وتحـــتوي هذه العضية أيضاً على جهاز غولجي متطور وأجسام شحمية ومتقدرات ،ويعتبر وجود النواة مع عضو الحركة علامة تشخيصية هامة . [١]

ويـــتم صبغ الطفيلي بصبغة غيمزا حيث تتلون الهيولى باللون الأزرق الشاحب والنواة باللون الأحمر ، كما يمكن استخدام صبغة الهيماتوكسيلين -أيوزين فيظهر الطفيلي بلون رمادي مزرق باهت .



الشكل(١) يظهر الطور غيرالمسوط لليشمانيا الجلدية

٤

٢- الشكل المسوط Promastigote:

ويدعـــى المشوقة Leptomonas ويتواجد هذا الشكل في أمعاء أنثى الذبابة الفاصدة وأوساط الزرع الصنعية ، ويتكاثر بالانقسام ويظهر الطفيلي بشكل مغزلي أو متطاول مسوط بطول ١٠-١٥ ميكرون وعـــرض ٢-٣ ميكرون ، وهو يحتوي على نواة وجسيم محرك بسوط يتراوح طوله ١٥-٢٨ ميكرون بارز من النهاية الأمامية للطفيلي .

الشكل رقم (٢) يظهر الأشكال المسوطة لليشمانيا الجلدية

ثانياً: دورة الحياة:

يحتاج الطفيلي لإتمام دورة حياته إلى ثويين أساسيين هما :الثوي المتوسط " العامل الناقل" :وهو أنثى الفاصدة و الثوي النهائي : وهو الإنسان أو الكلاب أو القوارض ....

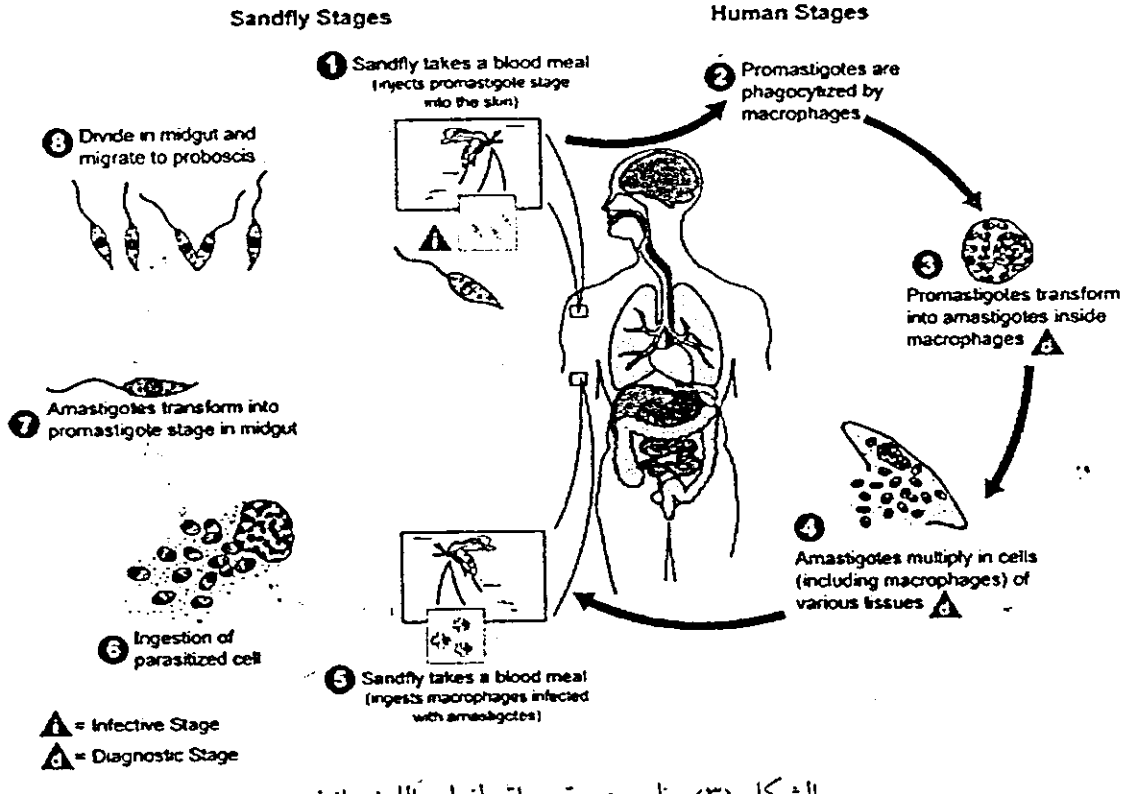
١- دورة الحياة عند الثوي المتوسط :

يـــبدأ تطور الطفيلي عند أنثى الفاصدة بتغذيها على دم الثوي المصاب، فتأخذ الطفيلي غير المسوط مع وجـــبة الغـــذاء فيصل إلى أمعائها وينقسم ويتحول بعد ٧٢ ساعة إلى أشكال متطاولة مغزلية مسوطة Promastigoteتـــتكاثر بالانقســـام الثنائي الطولي ، حيث تهاجر هذه الطفيليات بعد ذلك إلى بلعوم الحشرة وتتراكم فيه ، وعندما تلدغ الحشرة ثوياً جديداً تنتقل الطفيليات المتراكمة في بلعومها عن طريق الخرطوم لتتوضع في مكان اللدغ [٥٣] ، وتجدر الإشارة إلى إمكانية حدوث العدوى نتيجة دهس الحشرة على جلد الثوي المخرش [١٩] .تتراوح فترة دورة حياة الطفيلي داخل الذبابة ٤-٨ أيام ، وتتعلق مدة هذه الفترة بنوع الطفيلي ودرجة الحرارة ، حيث تكون أقصر في درجات الحرارة العالية .

٢- دورة الحياة عند الثوي النهائي :

بعـــد دخول الطفيلي إلى الجلد يحدث تفاعل نسيجي تشارك فيه الخلايا البالعة الكبيرة بشكل أساسي ، حيث تقوم ببلعمة الطفيليات التي تبدأ بالتحول إلى الشكل غير المسوط بعد ٢٤ ساعة بحدوث قصر في طـــول السوط وطول الطفيلي بشكل تدريجي ، وعلى الرغم من حدوث التحام الفجوات الحاوية على الطفيـــلي بالجسيمات الحالة داخل الخلايا البالعة إلا أن هذه العملية لا تؤثر على الطفيلي الذي يستمر بالتكاثر داخل هذه الجسيمات ، وهكذا فإن البالعات الكبيرة تقوم بدور المضيف للطفيلي .

تعيـــش الليشـــمانيا المدارية وتتطور عادة في مكان لدغ الحشرة دون أن تتواجد في الدم المحيطي إلا في المنطقة القريبة جداً من الآفة ، بينما تستطيع أنواع الليشمانيا الأخرى "ليشمانيا دونوفاني" أن تنتشر إلى أي مكان آخر من الجهاز الشبكي البطاني.



الشكل (٣) يظهر دورة حياة طفيلي الليشمانيا

الفصل الثالث

العامل الناقل والمستودع

أولاً : العامل الناقل:

تعتبر ذبابة الرمل العامل الناقل لداء الليشمانيات الجلدي ، وهي تنتمي إلى جنس الفواصد Phlebotomes من تحت عائلة Plebotomidae في العالم القديم وجنس Lutzomyia [٦٢]

وهذا الناقل عبارة عن حشرة صغيرة صفراء اللون يبلغ طولها ١،٥-٤ ملم ، وتتميز بأرجل طويلة وأجنحة متجهة للأعلى والوحشي إلى جانب الجسم المكسو بالأشعار ، وتمتاز الأنثى بأنها ذات أجزاء فم ثاقبة وماصة للدم.

تمتلك الفاصدة قرون استشعار طويلة مغطاة بالشعر و لوا مس مشعرة ومنحنية للخلف ، وأما الصدر فيحمل ثلاثة أشفاع من الأرجل الطويلة وعليه شفع من الأجنحة على شكل حرف ٧ ويشكل زاوية ٤٥° أثناء الراحة ، وأما البطن فيتألف من عشرة أقسام وتمتاز القطعتين الأخيرتين عند الذكر بحملها شفعين من الملاقط .

تنتشر الفاصدة في الأماكن الدافئة غالباً[٣١] وتمتد فترة حياتها إلى ٣٠ يوم وأحياناً عدة أشهر في حال السبات الشتوي[٤٧] ولكنها غالباً في المتوسط تبلغ ٢-٣ أسابيع.

تقوم الأنثى بوضع بيوضها على دفعات "٥٠٠ بيضة في كل دفعة " ويتم تحريض الإباضة بامتصاص الدم من قبل أنثى الفاصدة والذي تحتاجه من أجل تطور البيوض [٤١] .

تفقس هذه البيوض بعد ٦-١٧ يوم فتخرج يرقات دودية الشكل تنسلخ خلال ٤-٦ أسابيع لأربع مرات قبل أن تصبح عذارى ، ثم تتحول إلى ذبابة كهلة خلال عشرة أيام [١٩]

تختبئ الفواصد نهاراً في الزوايا وشقوق الجدران ، وتنشط ليلاً فقط عندما يكون الجو هادئاً ، فتطير دون أن تصدر صوتاً أو طنيناً أثناء طيرانها لذلك تسمى عند عامة الناس بـــ " الشيخ ساكت "

ويضم جنس الفواصد أنواعاً عديدة ، أربعة منها موجودة في سوريا :

Phlebotomas papatasis
Phlebotomas sergenti
Phlebotomas chinensis
Phlebotomas major

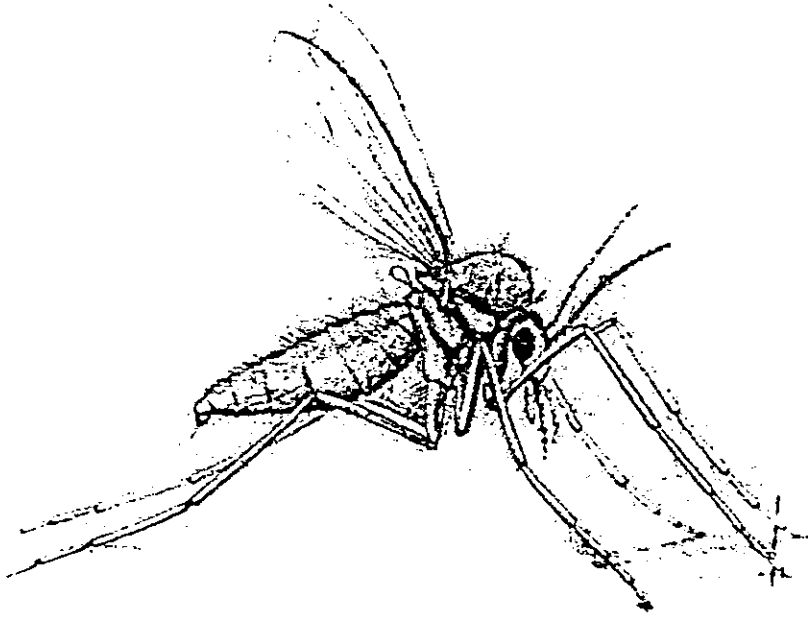
وهناك سببان يجعلان من ذبابة الرمل وليس مفصلي آخر ناقلاً لليشمانيا وهما:

١- البيئة المناسبة في أمعاء الذبابة

٢- وجود ببتيد موسع وعائي في لعاب الفواصد يسمى Maxadilian يعزز من تطور طفيليات الليشمانيا وحدوث الخمج [٦٣]

٣- وجـــد أيضـــاً أن مركبات Lysate في الغدد اللعابية للحشرة تلعب دوراً في الاستجابة الالتهابية لليشمانيا [٢٨]

وتحقن ذبابة الرمل عادة من١٠-١٠٠ طفيلي لتحريض ظهور الآفة .



الشكل رقم(٤) يظهر أنثى الفاصدة

ثانياً : المستودع :

هو الكائن الحي الذي تتجمع فيه الأطوار المعدية وهي بحالة كمون

يلعب المستودع دوراً أساسياً في انتشار المرض [٤٧] ، وهو عموماً حيواني المصدر بينما يعتبر الإنسان ثوياً عارضـــاً ما عدا في حالات الليشمانيا المدارية والدونوفانية وإن كل نوع من طفيليات الليشمانيا يفضل حيواناً أو أكثر كمستودع للاتتان تبعاً لنوع الطفيلي وللمنطقة الجغرافية

إن مســـتودع الليشـــمانيا الدونوفانيـــة وحيد ويختلف من مكان لآخر : فهو الإنسان في الهند وكينيا والكـــلب في أفريقيا الغربية وأمريكا الجنوبية والثعلب في فرنسا وأسبانيا وإيران والقوارض في السودان والســـنغال[٤٧] ، بينما يعبر الإنسان مستودعاً لليشمانيا المدارية ، أما القوارض فهي مستودع لليشمانيا الكبرى L.Major وتعد الكلاب مستودعاً لليشمانيا الطفلية L.Infantum [٣١]

الفصل الرابع

وبائيات داء الليشمانيات

ينتشر داء الليشمانيات بأشكاله المختلفة في كل أنحاء العالم ماعدا استراليا والقطب الجنوبي [٦٣] وهـــو موجود بشكل عام في البلدان الدافئة [٤٤] وينتشر المرض في ٨٨ بلداً من بينها ٧٨ بلداً نامياً [٣] إن الليشمانيا الجلدية مستوطنة في آسيا الصغرى ، وبدرجة أقل في حوض البحر الأبيض المتوسط ، وتوجد نسبة عالية من الحدوث في إيران والمملكة العربية السعودية [٥٣]

توجـــد الليشمانيا الكبرى " المسؤولة عن الشكل الرطب من الليشمانيا الجلدية " في أجزاء واسعة من آسيا وأفريقيا ، خاصة في المناطق المدارية وتحت المدارية وفي معظم دول الشرق الأوسط ولاسيما إيران والعـــراق وشرق المملكة العربية السعودية وسيناء وسوريا ، أما الليشمانيا المدارية "المسؤولة عن ظهور الشـــكل الجاف من الليشمانيا الجلدية " فتتواجد في شمال أفريقيا وشمال الهند وآسيا الوسطى والعراق والـــيمن وســـوريا، أما الليشمانيا الطفلية فتنتشر على الحدود الشمالية للبحر الأبيض المتوسط وشمالي أفريقيا [١٦-٣١]

وتنتشـــر إصابات الليشمانيا في العالم الحديث في وسط وجنوب القارة الأمريكية ، متمثلة بالليشمانيا البرازيلية والمكسيكية

أمـــا في ســـوريا فتنتشر الليشمانيا في المناطق الشمالية وعلى ضفاف الفرات ، وقد حدث في السنوات الأخيرة تسجيل إصابات كثيرة في معظم المحافظات السورية الأخرى " دمشق –حمص– حماه –اللاذقية –طـــرطوس " ويعـــود ظهور الليشمانيا في هذه المحافظات للهجرة السكانية والتوسع العمراني والزراعة وتوفر المناخ والتربة والمياه الآسنة المناسبة لحياة العامل الناقل والمستودعات ، بالإضافة إلى انعدام شروط الصحة العامة [٤٧]

الفصل الخامس

الإمراضية والأعراض السريرية

أولاً – الآلية الإمراضية :

عـــند دخول الطفيليات المسوطة إلى الجسم عن طريق لدغ ذبابة الرمل للثوي النهائي ، تقوم البالعات بالهجـــرة إلى مكـــان الإصـــابة فتقوم بابتلاع الطفيليات التي تتضاعف الطفيليات ضمنها ، فتحدث الاســـتجابة المناعية التي تتراوح بين رشاحة خلوية التهابية مختلطة مع عدد كبير من البالعات التي تحوي الطفيـــليات غـــير المسوطة إلى حبيبوم عالي التنظيم عليه الخلايا الظهارية مع متعضيات قليلة جداً وغير واضحة [٤٤] .

في المرحـــلة الحادة من الآفة تحدث رشاحة أدمية شديدة مؤلفة من الناسجات والتي تحتوي على أعداد ضخمة من الطفيليات [٥٣] و اللمفاويات بالإضافة إلى خلايا مصورية وعديدات النوى [٥٤]

وتجدر الإشارة إلى أنه مع الوقت يحدث تنخر بؤري تدريجي للخلايا الحاوية على الطفيليات في الأدمة بســـبب المناعة الخلوية المعتمدة على الأضداد ، بينما تصبح البشرة المغطية للآفة مفرطة التقرن ثم تتقرح وتشكل قرحة نموذجية يكون سطحها مغطى بقشرة مؤلفة من حطام مفرط التقرن ونتحة جافة وخلايا ميتة وطفيليات حية وميتة ، وبعد ذلك تتشكل حبيبومات في الأدمة ، وتستمر هذه العملية عدة أشهر ، وعـــند إزمـــان الآفة تصبح الرشاحة الأدمية عقيدية وتتضخم الحبيبومات مع وجود لمفاويات وخلايا مصـــورية محيطية ، وعادة لا تكشف الطفيليات ضمن الآفة حيث يتناقص عدد الطفيليات الموجودة في الآفة مع تقدم عمر هذه الآفة [٣١]

ثانياً – المظاهر السريرية:

تـــتراوح مـــدة الحضانة لهذا الداء ما بين أسبوعين حتى عدة أشهر " وسطياً شهر واحد " ويتعلق ذلك بنوع الليشمانيا وعدد الطفيليات الموجودة في الآفة .

وخلال فترة الحضانة لا يبدو على الجلد أي تبدل سوى وجود نقطة حمراء نزفية مكان لسع الفاصدة ، تـــتحول بعدها إلى حطاطة صغيرة يتراوح قطرها ١–٣ سم وهي عبارة عن حطاطة حمامية غير التهابية غـــير مؤلمة وتكون حاكة أحياناً [٥] ، وهي مقاومة للعلاج والمطهرات الموضعية ، و تتوضع هذه الآفات عـــلى المـــناطق المكشـــوفة من الجلد عادة " الوجه – العنق – الذراعين – " ونادراً ما تصيب الجذع ، ولاتصيب عادة الراحتين والأخمصين وفروة الرأس .

وفي حال حدوث خمج ثانوي فإن الداء يترافق بضخامة عقد لمفاوية لدى ١٠ % من الحالات [٦٣]

وتعتمد الصورة السريرية أيضاً على الاستجابة المناعية والحالة الغذائية للمضيف وعلى كمية الطفيليات المأخوذة في وجبة الدم الأخيرة من قبل الفاصدة [٢٩]

ويعتبر جميع الأشخاص غير المصابين سابقاً معرضين للإصابة إذا كانوا موجودين في بيئة موبوءة

وقد تتظاهر الإصابة باندفاع وحيد أو اندفاعات متعددة تصل أحياناً لأكثر من ١٠٠ اندفاع ، وقد تشاهد آفات صغيرة منتشرة حول الآفة البدئية ويفسر ذلك بعدد اللدغات أو بالانتشار اللمفاوي الموضع للطفيليات [٦٣] ، وقد يصل انتشار الآفة السطحي لعدة سنتمترات على شكل عقيدة حمراء بنفسجية محاطة بهالة حمامية ومغطاة بقشرة سميكة [٩] ، وإذا لم تتقرح الآفة فإنها تبقى عقيدة قاسية وتسمى بالشكل الجاف " الشكل المديني " أما إذا حدث فيها تقرح فإنها تأخذ شكلاً التهابياً وتصبح حوافها غير منتظمة ومؤلمة ومغطاة بجلبة نتيجة الخمج الثانوي وهذا ما يسمى بالشكل الرطب " الشكل الريفي " ، وقد تبقى الآفة لمدة سنة تقريباً ثم تشفى عفوياً وتتندب بشكل بطيء من المركز باتجاه المحيط لتشكل في النهاية ندبة مع حدوث اضطراب في تصبغها ، وفي ١٠% من الحالات لا يحدث شفاء كامل حيث تتطور الإصابة إلى الشكل المزمن أو الناكس ، وتجدر الملاحظة إلى أن هذه العقيدات قد تدوم لعدة سنوات في حال غياب المعالجة .

ثالثاً ـ الأشكال السريرية :

١- داء الليشمانيات الجلدي الحاد :

١) الشكل الجاف " الشكل المديني ":

العامل المسبب هو الليشمانيا المدارية L.Tropica حيث تتجاوز الحضانة فترة الشهرين ٢-٨ أشهر [٥٣] ، وتظهر على شكل عقيدة صغيرة بنية اللون تتطور لتصبح لويحة تتسع ببطء ليصل قطرها إلى ٢سم خلال ٦أشهر ، حيث يظهر تقرح قليل العمق مع جلبة متصلة به بشدة ، ثم تبدأ القرحة بالتراجع بعد ٨-١٢ شهراً تاركةً خلفها ندبة ، وإن متوسط الفترة اللازمة لهذا التحول أي من عقيدة إلى ندبة هو حوالي السنة [٢٣] شكل رقم (٥-٦) .

٢) الشكل الرطب " الشكل الريفي " :

غالباً العامل المسبب هو الليشمانيا الكبرى L.Major ، وإن فترة الحضانة في هذا الشكل لا تتجاوز الشهرين ١-٤ أسابيع [٥٣] ، حيث تظهر على شكل عقيدة حمراء تشبه الدمل مكان اللدغ ، وتتشكل بعد /٢/ أسبوع قشرة مركزية تستمر أو تسقط لتشكل قرحة تكبر فيما بعد خلال /٣/ أشهر ليصل قطرها عند ذلك ٣-٦ سم " ٥ سم وسطياً " ، وتكون الإصابة داكنة غير مؤلمة ، وتحدث أحياناً عقيدات متعددة صغيرة ثانوية بقطر ٢-٤ ملم حول الآفة ، وإن التندب العفوي فيها يحدث خلال ٢-٦ أشهر.

ومن الشائع في هذا الشكل حدوث ضخامة عقد لمفاوية ، وقد تتشكل عقيدات تحت الجلد على طول الأوعية اللمفية القريبة [٤٦-٥٢]

وقد تتطور هذه الآفات في حالات العوز المناعي لتصبح غازية بشكل موضعي فتمتد إلى النسج ما تحت الجلد والعضلات ، ، شكل رقم (٧) .

٢- داء الليشمانيات الجلدي المزمن :

يأخذ هذا الداء أشكالاً متعددة ، أكثرها شيوعاً الشكل الذآبي الذي تتوضع الإصابة فيه غالباً على الوجه وتدوم لسنوات عديدة ٣-١٠ سنوات [٣٠] ، وتبدو الآفة بشكل لويحة أو لويحات حمامية وصفية عليها حطاطات حمراء ، وتنتشر الآفة نحو المحيط مع شفاء المركز لتشبه بذلك الذآب الشلئع حتى في تشكيلها لعقيدات حمد التفاح [٥٠] لتعطي الأنف والوجنتين مظهر الفراشة ، وتترافق غالباً مع الشكل المديني الناجم عن الليشمانيا المدارية [٥٣]

وإن هذا الشكل معند على العلاج وصعب التشخيص ، إذ نادراً ما نعثر على طفيليات بالفحص المباشر أو بالزرع ، أما اختبار اللشمانين فيكون إيجابياً بشدة ، شكل رقم (٨) .

٣-داء الليشمانيات الجلدي الناكس:

يتميز هذا الشكل بوجود حطاطات صغيرة حمراء أو بنية مصفرة في وسط أو حول ندبة آفة قديمة شافية [٦٣] ، و تتوضع الآفة هنا على الوجه وقد تؤدي إلى لويحات مشوهة تشبه الذآب السلي ، ويزداد ظهورها في فصل الصيف ، وقد تتقرح وربما تأخذ شكل لويحات صدفية الشكل تغطي مساحات كبيرة من الجسم ، وربما تأخذ أشكالاً ثؤلولية على الأطراف السفلية [٥٦]

يمتاز هذا الشكل عن الشكل المزمن لليشمانيا بأنه يحدث بعد الشفاء الظاهر للآفة ، إن بعض المراجع تعتبر هذين الشكلين يندرجان تحت عنوان واحد[٤٤] شكل رقم (٩) .

٤- داء الليشمانيات الجلدي المنتشر :

يشاهد هذا الشكل غالباً في العالم القديم وينجم عن الإصابة بطفيليات الليشمانيا الأثيوبية ، حيث تصل نسبة الإصابة بهذا المرض إلى ٢٠% في أثيوبيا والسودان وكينيا [٥٥] ، ويتصف هذا الداء بالمظاهر التالية :

- تبدأ الإصابة عادةً على شكل آفة وحيدة حطاطية أو عقيدية تنتشر موضعياً لتصيب مناطق كبيرة من الجلد
- تمتاز الآفات بغزارة الطفيليات فيها وتكون البالعات الكبيرة ممتلئة بالأشكال اللاسوطية
- نادراً ما تتقرح هذه الآفات ، وهي تغزو مخاطية الأنف والبلعوم في المراحل الأخيرة دون أن تصيب الأحشاء والأعضاء الداخلية .